

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 9 月 12 日 (2019.9.12)

【公表番号】特表 2018-525381 (P2018-525381A)

【公表日】平成 30 年 9 月 6 日 (2018.9.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-034

【出願番号】特願 2018-506182 (P2018-506182)

【国際特許分類】

C 07K 19/00 (2006.01)

C 07K 16/46 (2006.01)

C 12N 5/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 1/00 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

A 61P 5/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61K 47/59 (2017.01)

A 61K 47/55 (2017.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

【F I】

C 07K 19/00

C 07K 16/46

C 12N 5/00

A 61P 37/02

A 61P 29/00

A 61P 3/00

A 61P 9/00

A 61P 1/16

A 61P 1/00

A 61P 31/00

A 61P 5/00

A 61P 35/00

A 61P 25/00

A 61K 47/59

A 61K 47/55

A 61K 39/395 N

A 61K 39/395 D

A 61K 39/395 C

A 61K 39/395 L

A 61K 39/395 V

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 2 日 (2019.8.2)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第 1 の非細胞透過性タンパク質を第 2 のタンパク質に結合しているホスホロチオエート核酸を含み、前記ホスホロチオエート核酸が、前記第 1 の非細胞透過性タンパク質と前記第 2 のタンパク質の細胞内送達を増強する、細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2】

前記第 2 のタンパク質が、第 2 の非細胞透過性タンパク質である、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 3】

前記ホスホロチオエート核酸が、第 2 のホスホロチオエート核酸にハイブリダイズした第 1 のホスホロチオエート核酸を含み、前記第 1 のホスホロチオエート核酸が、前記第 1 の非細胞透過性タンパク質に結合し、前記第 2 のホスホロチオエート核酸が、前記第 2 のタンパク質に結合している、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 4】

前記第 1 のホスホロチオエート核酸は、前記第 1 の非細胞透過性タンパク質に共有結合し、前記第 2 のホスホロチオエート核酸は、前記第 2 のタンパク質に共有結合している、請求項 3 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 5】

前記ホスホロチオエート核酸が、第 1 のリンカーを介して前記第 1 の非細胞透過性タンパク質に結合しており、第 2 のリンカーを介して前記第 2 のタンパク質に結合している、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 6】

前記第 1 のリンカー及び前記第 2 のリンカーは、独立して、非共有結合性リンカーである、請求項 5 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 7】

前記ホスホロチオエート核酸が、約 10、20、30、40、50、60、70、80、90、100 又はこれ以上の長さの核酸残基である、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 8】

前記ホスホロチオエート核酸が、約 20 の長さの核酸残基である、請求項 7 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 9】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質及び前記第 2 のタンパク質が、独立して、約 25 kD から約 750 kD の分子量を有する、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 10】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質及び前記第 2 のタンパク質が、独立して抗体である、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 11】

前記抗体が s c F v フラグメント、ヒト化抗体又は治療用抗体である、請求項 10 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 12】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質又は前記第 2 のタンパク質が、細胞内標的に結合する、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 13】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質及び前記第 2 のタンパク質が、細胞内標的に結合する、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 14】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質が、前記第 2 のタンパク質とは異なる細胞内標的に結合する、請求項 13 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 15】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質が、前記第 2 のタンパク質に対して、細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 13 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 16】

前記細胞内標的が、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝障害、発達障害、心血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染症、内分泌疾患、神経学的障害及びがんからなる群から選択される疾患の標的である、請求項 12 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 17】

前記細胞内標的が、シグナル伝達分子又は転写因子である、請求項 12 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 18】

前記シグナル伝達分子が、ホスファターゼ又はキナーゼである、請求項 17 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 19】

前記転写因子が、活性化 B 細胞の核因子 軽鎖エンハンサー (NF- κ B) タンパク質である、請求項 17 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 20】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質が STAT3 タンパク質に結合し、前記第 2 のタンパク質が NF- κ B タンパク質に結合する、請求項 17 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 21】

前記第 1 の非細胞透過性タンパク質及び前記第 2 のタンパク質が、前記タンパク質に結合している標識、低分子又は機能性核酸をさらに含む、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 22】

細胞内標的に結合した請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 23】

第 1 の非細胞透過性タンパク質に結合している第 1 のホスホロチオエート核酸を、第 2 の非細胞透過性タンパク質に結合している第 2 のホスホロチオエート核酸にハイブリダイズすることによって、細胞透過性コンジュゲートを作成することを含む、細胞透過性コンジュゲートを作成する方法。

【請求項 24】

前記ハイブリダイズする前に、

(i) 前記第 1 の非細胞透過性タンパク質と前記第 1 のホスホロチオエート核酸とを接触させることによって、第 1 のタンパク質 - ホスホロチオエート核酸複合体を作成することと；

(ii) 前記第 2 の非細胞透過性タンパク質と前記第 2 のホスホロチオエート核酸とを接触させることによって、第 2 のタンパク質 - ホスホロチオエート核酸複合体を作成することと；

(iii) 前記第 1 のタンパク質 - ホスホロチオエート核酸複合体と、前記第 2 のタンパク質 - ホスホロチオエート核酸複合体とを接触させることとをさらに含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲートを含む細胞。

【請求項 26】

請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲートと、医薬として許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲートを含む、細胞に非細胞透過性タンパク質を送達するための医薬組成物。

【請求項 28】

請求項 1 に記載の有効量の細胞透過性コンジュゲートを含む、疾患の治療を必要とする被験体の疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 29】

前記疾患が、自己免疫疾患、発達障害、炎症性疾患、代謝障害、心血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染症、内分泌疾患、神経学的障害及びがんからなる群から選択される、請求項 28 に記載の医薬組成物。